

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

На правах рукописи

УДК 616-089+617.5+616.9+616.15+615.38

Саттаров Ойбек Тохирович

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ СЕПСИСА ПРИ
ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ**

14.00.27 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ташкент - 2012

Работа выполнена в Центральной научно-исследовательской лаборатории Ташкентской Медицинской Академии и в Республиканском центре гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета МЗ РУз.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
ОХУНОВ Алишер Орипович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
КАСЫМОВ Шухрат Закирович

доктор медицинских наук, профессор
АТАЛИЕВ Альберт Ервандович

Ведущая организация: Институт хирургии им. А.В. Вишневского
РАМН, г. Москва, Россия

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2012 г. в _____ часов на заседании Специализированного Совета Д.087.09.01 при Ташкентской Медицинской Академии по адресу: 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской Медицинской Академии.

Автореферат разослан «_____» _____ 2012 г.

Ученый секретарь
Специализированного Совета,
доктор медицинских наук

Беркинов У.Б.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность работы. Среди отдельных форм гнойно-некротических заболеваний мягких тканей, клиническое течение которых характеризуется особой тяжестью и сопровождается высокой летальностью (66-76%), наиболее грозными и непредсказуемыми по течению считаются некротические фасциит и миозит (Савельев В.С., 2008; Жуков А.О., 2008; Бабаджанов Б.Д., 2009; Рожков М.С., 2009; Гринев М.В. и соавт., 2011; Balk R., 2009). Несмотря на давнюю известность этих патологий, многие клиницисты в своих редких исследованиях, к сожалению, не могут изменить ситуацию в лучшую сторону.

Основной причиной летальных исходов у больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей считается прогрессирующий синдром системной воспалительной реакции, беспрепятственно переходящий в тяжелый сепсис и септический шок (Светухин А.М., 2003; Нурмаков Д.А., 2007; Мосенцев Н.Н. и соавт., 2008; Артамонов Р.Г., 2010; Bozza F., 2007; De Backer D., 2010).

Хирургический сепсис и септический шок, наиболее частые причины летального исхода у больных с данной патологией. Хотя представления о патогенезе хирургического сепсиса углубились, на результатах ведения больных это не отразилось. По-видимому, успех скорее лежит в разработке специфических патогенетических режимах лечения, а не в допущении того, что в данной ситуации возможен только унифицированный подход (Светухин А.М., 2003; Жуков А.О., 2007; Матвеев С.Б., 2008; Во V.Н., 2010).

Легкие являются первым органом, функция которого декомпенсируется при развитии полиорганной недостаточности, что приводит к высокой летальности. Была попытка объяснить высокую ранимость легких теорией «первого фильтра», по которой активированные клетки крови, цитокины, токсины, тканевой детрит из очага воспаления в мягких тканях, прежде всего, попадают в легочные капилляры. Запуск синдрома системной воспалительной реакции при сепсисе, шоке, политравме, массивных трансфузиях, ожогах, панкреатите вызывает появление в легочном кровотоке продуктов активации гуморального ответа (Савельев В.С. и соавт., 2007; Руднов В.А., 2009; Bertolini G., 2008; Linscheid P., 2009; Vachharajani V., 2009). Однако с этой позиции до конца не изучены роль и место барьерно-фильтрационной функции легких, как основного компонента пускового механизма реализации данной системной воспалительной программы.

Степень изученности проблемы. Серьезной причиной высокой летальности у больных с сепсисом на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей является прогрессирующий эндотоксикоз, обуславливающий развитие полиорганной и полисистемной недостаточности. Известные на сегодняшний день предикторы воспалительной реакции при сепсисе отличаются специфичностью только по отношению к общему процессу, могут лишь констатировать установленный

сепсис (Кассиль В.Л., 2009; Белокуров Ю.И. и соавт., 2010; Bozza F., 2007; Balk R., 2009; Sheffield J.S., 2009). В исследованиях показано, что увеличение концентрации провоспалительных цитокинов, прокальцитонина, лактоферина в периферической крови может быть использовано как дополнительный лабораторный критерий системного воспалительного ответа. Между тем, исследование механизмов образования и аседизации вышеуказанных предикторов генерализации воспаления в эндотелиальной системе легочной ткани при развитии синдрома системной воспалительной реакции, на наш взгляд, позволит оценить прогностические возможности данных лабораторных показателей и тем самым повысить диагностическую их ценность.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской Медицинской Академии и в рамках фундаментального грантового проекта Республики Узбекистан Ф5-СС-005.

Цель исследования: улучшить результаты лечения больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей за счет повышения специфичности и достоверности методов прогнозирования сепсиса путем выявления роли и места барьерно-фильтрационной функции легких в его патогенезе.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности клинического течения, динамику лабораторных показателей и основные причины неблагоприятных исходов лечения больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей.

2. Оценить роль и место барьерно-фильтрационной функции легких в патогенезе развития экспериментальной модели сепсиса на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей.

3. Установить прогностическую значимость клинико-лабораторных показателей изменения барьерно-фильтрационной функции легких, характеризующих развитие сепсиса у больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей.

4. Разработать программный алгоритм прогнозирования развития сепсиса на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей, оценить его достоверность, специфичность и клиническую эффективность у данного контингента больных.

Объект и предмет исследования: 146 больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей; 36 лабораторных животных с экспериментальной моделью сепсиса на фоне некротического фасциита; пробы смешанной венозной и артериальной крови; раневой экссудат; морфологическая картина легочной ткани; чувствительность, специфичность и прогностическая достоверность разработанного лечебно-диагностического алгоритма.

Методы исследования: клинические, биохимические, статистические, морфологические, микробиологические, иммуноферментные.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Тяжелые формы гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей сопровождаются нарушением не только нитрооксидергической, но и барьерно-фильтрационной регуляцией эндотелиальной системы легких. Недостаточность барьерно-фильтрационной функции легких, проявляется сочетанным нарушением метаболической и нитрооксидергической регуляции эндотелиальной системы, вызывающим гиперпродукцию в легких пероксинитрита, что стимулирует деструкцию клеточных мембран и цитолиз. Этот процесс (в виде порочного круга) снижает барьерно-фильтрационную функциональную возможность легочной ткани и способствует генерализации гнойно-воспалительного процесса.

2. Выявленные нарушения в барьерно-фильтрационной и нитрооксидергической системах регуляции нереспираторных функций легких являются основными критериями в прогнозировании развития сепсиса на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей в виде компенсированной, суб- и декомпенсированной степени ее дисфункции.

3. Целью диагностической и прогностической тактики ведения больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей должно быть выявление степени недостаточности барьерно-фильтрационной функции легких, отражающей местные и общие изменения морфофункционального субстрата заболевания. Это позволит своевременно провести профилактическую интенсивную терапию и определить дальнейшую тактику лечения.

Научная новизна:

1. Впервые показано и патогенетически обосновано нарушение барьерно-фильтрационной функции легких на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей, вследствие сочетанного нарушения метаболической и нитрооксидергической систем регуляции. Разработаны и обоснованы критерии ранней диагностики и прогнозирования развития сепсиса на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. Они основаны на интегральном определении степени нарушения барьерно-фильтрационной функции легких с помощью корреляционно зависимых значений нитрооксидергической и метаболической систем ее регуляции.

2. Результаты клинико-экспериментальных исследований нитрооксидергической и метаболической систем регуляции барьерно-фильтрационной функции легких при сепсисе позволили разработать целевую программу его прогнозирования за счет повышения специфичности и достоверности ранней диагностики данного патологического процесса.

3. Разработан новый способ воспроизведения экспериментальной модели сепсиса, показаны возможности его сочетания с усовершенствованными моделями тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей и методами исследования состояния барьерно-фильтрационной функции легких.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Показаны основные методы прогнозирования сепсиса у больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей - определением ингредиентов оксида азота, провоспалительных цитокинов и предикторов эндотоксемии с интегральным вычислением клинико-лабораторных коэффициентов по разработанной нами компьютерной модулирующей программе «Sepsis».

Разработан и внедрен в клиническую практику диагностический и прогностический алгоритм тактики ведения больных с сепсисом на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей в зависимости от степени нарушения барьерно-фильтрационной функции легких, что позволило индивидуально для каждого больного выбрать правильную лечебную тактику. Разработаны оригинальный способ моделирования сепсиса и метод исследования барьерно-фильтрационной функции легких у лабораторных животных, позволяющие изучить в динамике регионарные функциональные и метаболические расстройства на всех этапах развития патологического процесса.

Реализация результатов. Разработанный метод прогнозирования сепсиса у больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей внедрен в лечебную практику Республиканского центра гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета МЗ РУз, а также используются в процессе обучения студентов 3 курса ТМА.

Апробация работы. Основные фрагменты диссертации представлены на ежегодных конференциях молодых ученых Ташкентской Медицинской Академии (Ташкент, 2008-2011) и на Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы гнойных хирургических заболеваний» (Бухара, 2010); на заседаниях Координационного Совета Ташкентской Медицинской Академии по грантовым проектам и программе «Экология и здоровье человека» (Ташкент, 2008-2011). Обсуждения диссертационной работы проводились на заседании коллектива центральной научно-исследовательской лаборатории с участием сотрудников кафедры общей, детской хирургии лечебного и хирургических болезней медико-профилактического факультетов Ташкентской Медицинской Академии; на межкафедральной апробации с участием кафедр хирургии для врачей общей практики, общей и детской хирургии лечебного и хирургических болезней медико-профилактического факультетов, центральной научно-исследовательской лаборатории, кафедры гистологии и биологии с медицинской генетикой, кафедры биохимии медико-профилактического факультета Ташкентской медицинской академии; на апробационном семинаре при Специализированном Совете Д.087.09.01 при Ташкентской Медицинской Академии.

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 26 печатных работ: из них 14 журнальных статей, 10 тезисов и 2 методические рекомендации. Получен 1 патент и 1 положительное решение

на изобретение Патентного ведомства Республики Узбекистан, а также 8 свидетельств на рационализаторские предложения.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 115 страницах компьютерного текста шрифтом Times New Roman № 14. Она состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 22 рисунками. Указатель литературы включает 100 работ отечественных авторов и стран СНГ, 82 – дальнего зарубежья.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении в краткой форме представлена актуальность проблемы с указанием статистических данных по частоте летальности и причин неудовлетворительных результатов лечения тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. Выделена степень изученности данной проблемы. Указаны цель, задачи исследования, научная новизна исследования, её практическая значимость, положения, выносимые на защиту.

Глава 1. Проведен анализ источников литературы за последние 5-10 лет посвященных особенностям клинического течения тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей, методов прогнозирования хирургического сепсиса и роли нереспираторных функций легких в генерализации гнойно-воспалительного процесса. Определена актуальность проблемы, освещены основные сведения в исследуемой области, накопленные в дальнем и ближнем зарубежье.

Глава 2. Дано описание объектов, материалов и методов исследования, использованных для решения поставленных задач. Анализу подверглись результаты комплексного обследования и лечения 146 больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей, находившихся на лечении и обследовании в Республиканском центре гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета МЗ РУз в 2008-2011 гг. Средний возраст пациентов составлял $52,7 \pm 3,4$ лет. Все больные были распределены в 2 группы:

- контрольная – 72 (49,3%) больных, лечившиеся в 2008-2009 гг., у которых развитие сепсиса прогнозировали по общепринятой методике SAPS;

- основная – 74 (50,7%) пациента, лечившиеся в 2010-2011 гг., у которых развитие сепсиса прогнозировали с учетом состояния барьерно-фильтрационной функции легких по разработанной нами интегрированной моделирующей программе, определяющей степень генерализации гнойно-воспалительного процесса (SEPSIS) и тактику лечебно-диагностического алгоритма ведения больных. Такое разделение контрольной и основной группы означает, что применение разработанной нами прогностической программы с использованием комплекса тактического алгоритма лечебно-диагностической помощи – есть основной предмет сравнительного исследования.

Распределение пациентов в зависимости от глубины поражения мягких тканей проводили согласно классификации D.H. Ahrenholz (1992), при которой некротические фасцииты, некротический целлюлит и синдром Фурнье относили к категории III уровня, а при присоединении миозита – к IV уровню поражения мягких тканей (табл.1). Сопутствующие заболевания были диагностированы у 96 (65,7%) больных. Превалирующими были сахарный диабет (56,5%), в меньшей степени ишемическая болезнь сердца (15,6%) и метаболический синдром (12,4%). Хирургическое вмешательство у больных тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей было экстренным, что обуславливалось необходимостью максимально ранней элиминации гангренозно-измененных тканей, источника эндотоксемии и тяжелого эндотоксикоза. Выбор антибактериальной терапии во время лечения зависел от результатов бактериологической картины раневого экссудата и данных антибиотикограммы. При поступлении и в ранние сроки лечения антибиотики назначали эмпирически.

Таблица 1.

Распределение больных по формам гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей (по D.H. Ahrenholz, 1992 г.).

Формы гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей	Группа				ВСЕГО	
	контроль		основная			
	чел.	%	чел.	%	чел.	%
Некротический фасциит I типа	28	38,9	31	41,9	59	40,4
Некротический фасциит II типа	19	26,4	22	29,7	41	28,1
Синдром Фурнье	8	11,1	7	9,5	15	10,3
Синергический целлюлит с миозитом	17	23,6	14	18,9	31	21,2
ВСЕГО	72	100	74	100	146	100%

В эксперименте были использованы 36 беспородных кроликов обоего пола массой 1500-2500 г, находившихся на обычном лабораторном рационе вивария отвечающего требованиям санитарной эпидемиологической службы. Все животные были разделены на 2 группы:

- контрольная – 12 интактных кроликов (без моделирования патологического процесса);

- основная – 24 кролика с экспериментальной моделью сепсиса на фоне тяжелой формы гнойно-воспалительного заболевания мягких тканей.

Экспериментальную модель сепсиса воспроизводили по разработанной нами оригинальной методике. Моделирование осуществляли следующим образом: половозрелым кроликам натошак под эфирным наркозом в течение 2-х дней внутрибрюшинно вводили антилимфолин-Кр в дозе 0,03 мг на 100 гр. массы животного. На 3-е сутки подкожно в 5 точек спины животного инъецировали по 3-4 мл 30%-ной взвеси аутокала животного, разбавленного 10%-ным раствором хлористого кальция. Как известно, антилимфолин-Кр является иммунодепрессивным препаратом. При этом аутокал животного

является источником полиморфной патогенной флоры, что максимально приближает моделируемый процесс к клиническим условиям. Раствор хлористого кальция, вводимый подкожно, вызывает некроз мягких тканей, что в свою очередь создает благоприятные условия для роста микрофлоры.

Основными признаками тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей были наличие гнойно-некротической раны с поражением фасциальных и глубоких структур мягких тканей и наличием пузырьков газа. Сепсис оценивали по наличию не менее 2-х признаков синдрома системной воспалительной реакции (SIRS_{2<}). Для этого на 1, 3, 7 и 14 сутки после воспроизведения модели измеряли частоту дыхательных движений, сердечных сокращений, ректальную температуру тела, подсчитывали количество лейкоцитов в крови с определением лейкоформулы. Также использовали методы оценки SAPS.

О состоянии барьерно-фильтрационной функции легких у животных, обеих групп, судили по уровню провоспалительных цитокинов, предикторов воспалительного процесса, продуктов метаболизма оксида азота в пробах крови, взятых из устья правого предсердия и сонной артерии, т.е. на входе и выходе из легких по аналогии с усовершенствованным нами способом забора проб крови. Устье правого предсердия катетеризировали обычным ангиогенным катетером путем венесекции правой яремной вены. Под контролем ангиографии кончик катетера устанавливали у устья правого предсердия. Левую сонную артерию катетеризировали секционно через внутреннюю поверхность левой половины шеи. Пробы крови забирали из установленных катетеров.

Состояние эндотелиальной функции легких исследовали по показателям нитратов, нитритов, а также ферментной активности NO-синтаз в крови, которые определяли по методу Грисса в модификации А.П. Солодко и соавт. (2007) на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 520 нм. Фактор Виллебранда (фВ) исследовали на автоматическом анализаторе закрытого типа Hemaclot DUO (Германия) с помощью набора реагентов фирмы Human (Германия). Концентрацию цитокинов (IL-1b, IL-6, TNF- α) в сыворотке крови определяли твердофазным иммуноферментным методом с применением набора реактивов тест-системы производства ООО «Цитокины» (Россия). Концентрацию лактоферина и прокальцитонина - методом иммунолюминиметрического твердофазного иммуноферментного анализа при помощи стандартных наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) на аппарате АТ 858 (КНР).

Микробиологические исследования проводились в научно-исследовательской лаборатории «Intellect Med» при Ташкентской Медицинской Академии. Для выявления бактериемии кровь высевали в двух флаконах со средами для исследования аэробных и анаэробных микроорганизмов. Мазки окрашивали по Граму. Выросшие в аэробных и анаэробных условиях колонии сравнивали по их морфологии и по результатам микроскопии. Содержание микроорганизмов в 1 мл

патологического материала (экссудата) выражали в десятичных логарифмах абсолютных чисел.

Для гистологического исследования кусочки легочной ткани фиксировали в нейтральном формалине, жидкости Карнуа и заливали парафином. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону. Световую микроскопию и морфометрию проводили на тринокулярном микроскопе образца XSZ-20 (КНР) с оптическим разрешением от 4-х до 400-х с прямой электронной насадкой цифрового формата.

Прогностическую ценность разработанной диагностической программы определяли по методу, описанному Р.Флетчером (2008) на основании расчета частоты встречаемости ложноотрицательных, ложноположительных, истинноположительных и истинноотрицательных результатов; специфичности и чувствительности теста. Достоверность различий устанавливали по критерию Стьюдента с 95%-ным достоверным интервалом вероятности ($p < 0,05$).

Глава 3. Данная глава посвящена клинико-экспериментальной оценке состояния барьерно-фильтрационной функции легких при сепсисе на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей.

Анализ летальных исходов в контрольной группе больных показал, что наиболее опасными оказались первые 3 суток, за которые умерло 8 (11,1%) пациентов из 72 (49,3%). Основными причинами летальных исходов были полиорганная дисфункция или недостаточность на фоне отягощенного морбидного фона. Сохранение высокого уровня частоты септических осложнений тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей нарушало функционирование естественных механизмов регрессивного течения процесса. При этом важное значение обретало исходное состояние организма. Сопутствующие заболевания внутренних органов (сахарный диабет, цирроз печени и др.) делали септический процесс неизбежным. Основными причинами летальности в разгар заболевания было нарушение деятельности легких и сердечно-сосудистой системы. В последующем на первый план выходила дисфункция печени при сохранении высокой частоты легочной дисфункции. Увеличение частоты сепсиса в разгар заболевания, особенно самых тяжелых его видов (тяжелый сепсис и септический шок), изменяло характер танатогенеза с доминированием этой группы осложнений. Весьма существенным обстоятельством гибели больных являлось частое сочетание нарушений деятельности 2-3-х и более жизненно важных органов и систем, особенно выраженное в период разгара заболевания.

Воспроизведение экспериментальной модели сепсиса на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей сопровождалось стадийными структурными изменениями морфологической картины легочной ткани: компенсаторная сосудистая реакция функционального характера, диссеминация необтурированных микроателектазов и необратимое слищивание альвеоцитов с формированием гиалиноза мембран альвеоцитов II типа.

Легкие увеличивали содержание лактоферрина в пробе артериальной крови на 7-е и 14-е сутки патологического процесса. В 75% случаев это увеличение было выраженным, т.е. достоверно отличалось от контроля и предыдущих сроков исследования. Венозно-артериальная разница по прокальцитонину в ранние сроки развития экспериментальной модели сепсиса менялась с «минусового» значения в «плюсовое», т.е. утилизация данного субстрата легкими на 1-3-е сутки патологического процесса снижалась. Дисперсионный анализ характера изменения барьерно-фильтрационной функции легких показал, что на 7-е сутки патологического процесса венозно-артериальная разница в 59% случаев была умеренно-низкой (менее 12,9 нг/мл), а на 14-е сутки заболевания в 91,6% случаев она была более выраженной (выше 13,7 нг/мл). В первую очередь, это указывало на генерализацию локального воспалительного процесса, главную роль в которой играла барьерно-фильтрационная функция легких.

Дисперсионный анализ изменения венозно-артериальной разницы исследованных провоспалительных цитокинов показал что, во всех ее формах характер аседизации был умеренно выраженным. Данное обстоятельство привлекло наше внимание тем, что на 1-е сутки воспроизведения патологического процесса дисперсионное значение венозно-артериальной разницы существенно менялось. Активной аседизацией в легких отличался IL-6. На 7-е и 14-е сутки моделирования сепсиса среднее значение венозно-артериальной разницы увеличивалось, т.е. процесс аседизации переходил в продукцию данных видов цитокинов. Это объяснялось включением эндотелиальной системы легких в воспалительный процесс и активизацией цитокиновой каскадной реакции всего организма. В целом, отношение легких к провоспалительным цитокинам было неоднозначным: выявлена активация барьерно-фильтрационной функции легких по отношению к медиаторам IL-6 и TNF- α .

В 1-сутки моделирования сепсиса мы установили высокую активность eNOS в эндотелиальной системе легких; далее ее активность прогрессивно снижалась, достигая своего минимального значения на 14-е сутки патологического процесса. На 7-е и 14-е сутки патологического процесса венозно-артериальная разница по iNOS увеличилась вдвое, тем не менее, мы зафиксировали и ее активизацию в артериальной крови на выходе из легких. Мы намеренно акцентируем внимание на данном факте, так как уровень изменения пероксинитрита - токсического промежуточного продукта эндотелиальной системы в легких – был идентичным. В контрольной серии опытов венозно-артериальная разница была «минусовой», что указывает на утилизацию данного продукта в эндотелиальной системе легких. Одним из критериев повреждения эндотелиальных клеток и развития коагулопатии является уровень в крови фВ. Венозно-артериальная разница по фВ на 7-е и 14-е сутки заболевания увеличивалась соответственно в 13 и 16,5 раза, что свидетельствовало о прогрессировании эндотелиальной дисфункции в легких.

Таким образом, характер изменения содержания различных субстратов метаболизма воспалительной и нитрооксидергической системы регуляции гомеостаза показал неоднородность отношения легких к тем или иным метаболитам. Компенсаторные изменения барьерно-фильтрационной функции легких, направленные на аседизацию цитокинов, утилизацию продуктов эндотоксемии имели фазовый характер. В ранние сроки патологического процесса легкие корректировали концентрацию тех или иных субстратов за счет увеличения (уменьшения) своей барьерно-фильтрационной функциональной активности. Прогрессирование воспалительного процесса, переходящее в сепсис, угнетало ее.

Глава 4. Данная глава посвящена разработке и оценке эффективности прогнозирования развития сепсиса на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей.

Проведенный анализ состояния барьерно-фильтрационной функции легких в динамике развития сепсиса показал, что данный орган в нормальных условиях активно вовлечен в процесс утилизации предикторов эндотоксемии и аседизации провоспалительных цитокинов. При этом активность эндотелиальной системы в легких, соответственно, повышало уровень оксида азота в артериальной крови. Интенсификация этих процессов в пределах компенсаторных возможностей барьерно-фильтрационной функции легких нарушалась в 1-е и 3-е сутки моделирования патологического процесса. Выявленные нами в сосудах легких микроэмболы возникли вследствие выброса в смешанную венозную кровь из очага деструкции микрочастиц и продуктов распада. Все они усиливали процесс тромбообразования в микрососудах легких. На этом фоне повышается роль барьерно-фильтрационной функции легких, которая способна контролировать уровень провоспалительных цитокинов и их переход в системный (артериальный) кровоток.

Итогом решения поставленных задач по прогнозированию развития сепсиса на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей явилось построение модели данного заболевания с наиболее благоприятным и неблагоприятным клиническим течением, которая описывает закономерности изменения барьерно-фильтрационной функции легких при данной патологии. Среди наиболее информативных показателей модели, характеризующих состояние барьерно-фильтрационной функции легких, для прогноза клинического исхода были отобраны те, которые в динамике течения процесса статистически значимо отличались от показателей неблагоприятного исхода (развитие сепсиса и летальных исход).

Мы установили, что нарушение барьерно-фильтрационной функции легких осуществляется в 3 фазы, что, соответственно, в зависимости от результатов клинико-рентгенологических и лабораторных тестов имело конкретное градационное цифровое значение. Нормальное состояние без признаков недостаточности барьерно-фильтрационной функции легких – до 12,5 ед., легкое течение с компенсированной степенью недостаточности барьерно-фильтрационной функции легких – 12,6-26,0 ед., средней тяжести

течение с субкомпенсированной степенью недостаточности барьерно-фильтрационной функции легких – 26,1-48,9 ед. и тяжелое течение с декомпенсированной степенью недостаточности барьерно-фильтрационной функции легких – более 49 ед. Корреляционный анализ зависимости показателей активности барьерно-фильтрационной функции легких и экстраполирование результатов, полученных на основании использования разработанной прогностической программы, позволили установить, что генерализация гнойно-воспалительного процесса возможна при достижении уровня индекса до 48,9 ед. Другими словами, срыв компенсаторных возможностей барьерно-фильтрационной функции легких, переходящий в декомпенсацию ее возможностей, является стартовым для развития тяжелого сепсиса.

Различные степени нарушения барьерно-фильтрационной функции легких были выявлены при оценке диагностического теста у больных в момент поступления в клинику: у 30 (40,5%) больных отмечены декомпенсаторные нарушения барьерно-фильтрационной функции легких; субкомпенсированная недостаточность барьерно-фильтрационной функции легких - у 23 (31,1%) больных; компенсированная недостаточность барьерно-фильтрационной функции легких была выявлена у 16 (21,6%) больных (табл.2).

Таблица 2.

Распределение пациентов основной группы в зависимости от степени недостаточности барьерно-фильтрационной функции легких.

Формы гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей	Без недостаточности	Степень недостаточности			ВСЕГО
		Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация	
Некротический фасциит I типа	2 (40%)	9 (56,3%)	10 (43,5%)	10 (33,3%)	31 (41,9%)
Некротический фасциит II типа	3 (60%)	6 (37,5%)	7 (30,4%)	6 (20%)	22 (29,7%)
Синдром Фурнье	-	-	2 (8,7%)	5 (16,7%)	7 (9,5%)
Синергический целлюлит с миозитом	-	1 (6,2%)	4 (17,4%)	9 (30%)	14 (18,9%)
ИТОГО	5 (100%)	16 (100%)	23 (100%)	30 (100%)	74 (100%)

Среди них преобладал некротический фасциит обоих типов. Все больные по клиническому течению относились ко II подгруппе. Среди пациентов с выраженным септическим течением синергический целлюлит с миозитом (6,2%) был диагностирован лишь у 1 больного. У 5 пациентов с

тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей нарушения со стороны барьерно-фильтрационной функции легких не выявлены. Все они входили в подгруппу с бессептическим течением гнойно-воспалительного процесса.

Таким образом, анализ распределения больных с различными формами клинического проявления сепсиса в день поступления в клинику показал преобладание выраженных нарушений барьерно-фильтрационной функции легких. Доля суб- и декомпенсированных проявлений этих нарушений составила большую половину (71,6%) всех обследованных больных основной группы. С другой стороны, при отсутствии четких клинических признаков проявления генерализации хирургической инфекции, мы впервые выявили недостаточность барьерно-фильтрационной функции легких, что подтвердило наши результаты, полученные при экспериментальных исследованиях. Доказательством этому могут служить пациенты с некротическим фасциитом как синергического, так и стрептококкового происхождения, характеризовавшиеся нарушениями барьерно-фильтрационной функции легких суб- и компенсированного характера.

Оценка у больных основной группы клинических проявлений сепсиса и степени нарушения барьерно-фильтрационной функции легких позволила определить диагностическую ценность разработанной программы (табл. 3).

Таблица 3.

Характер распределения достоверных значений лабораторных критериев барьерно-фильтрационной функции легких и клинических проявлений сепсиса у больных тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей.

Формы гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей	Достоверность значений								Всего	
	Лож (+)		Лож (-)		Ист (+)		Ист (-)			
	чел.	%	чел.	%	чел.	%	чел.	%	Чел.	%
Некротический фасциит I типа	11	50	-	-	18	38,3	2	40	31	41,9
Некротический фасциит II типа	11	50	-	-	8	17,0	3	60	22	29,7
Синдром Фурнье	-	-	-	-	7	14,9	-	-	7	9,5
Синергический целлюлит с миозитом	-	-	-	-	14	29,8	-	-	14	18,9
ИТОГО	22	100	-	-	47	100	5	100	74	100

У большинства больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей был выявлен истинноположительный результат диагностического теста. Положительное соотношение было отмечено у всех больных синергическим целлюлитом с миозитом и синдромом Фурнье. Хотя доля пациентов с некротическим фасциитом I типа была самой большой, тем

не менее, внутри подгруппы данная форма патологического процесса не имела однозначного характера. Аналогичная картина отмечена при II типе некротического фасциита. Причем внутри нозологической группы она была у меньшей половины обследованных больных. У трети больных был выявлен ложноположительный результат тестирования. Он был получен у одинакового числа пациентов с некротическим фасциитом I и II типов. Истинноотрицательные результаты были выявлены у небольшого числа больных с некротическим фасциитом. Ложноотрицательные результаты в наших исследованиях не выявлены.

Таким образом, оценка достоверности результатов степени нарушения барьерно-фильтрационной функции легких и клинических проявлений сепсиса у больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей подтвердила преобладание истинноположительных результатов, свидетельствующих о патогенетической взаимосвязи между генерализацией процесса и функциональных возможностях легких.

В основной группе треть больных поступила с тяжелым сепсисом (37,8%), который сопровождался явлениями органной дисфункции (табл. 4). При этом количество больных с септическим шоком составило 14,9%, а сепсис-синдромом – 10,8%. После 3-х суток лечения с применением разработанного нами прогностического алгоритма развитие септического шока нами не отмечено, но в 9,4% случаев был диагностирован тяжелый сепсис и в 8,1% – сепсис-синдром. На фоне очищения раны у 3 больных (4,1%) сохранялись гипертермия и лейкоцитоз. У 26 (35,1%) больных было достигнуто бессептическое течение гнойно-воспалительного процесса. К этому сроку умерло 5 больных (6,7%), у которых при поступлении был прогнозирован септический шок. Все они исходно имели сопутствующие заболевания. На 7-е сутки лечения у 1 больного с отягощенным морбидным фоном все еще сохранялись признаки тяжелого сепсиса. Такая же картина была отмечена и у больных с признаками системного воспаления на фоне очищения раны от некротических масс. К этому сроку умерло еще 2 (2,7%) больных вследствие прогрессирования полиорганной недостаточности. Все они были прогнозированы, однако лечебные мероприятия были не эффективны. Число больных с бессептическим течением увеличилось до 51,3%. В целом анализ летального исхода показал, что из 74 больных основной группы неудовлетворительные результаты лечения имели место в 9,4% случаев. В основном летальный исход случался на 3-сутки заболевания. Причем в результате относительно достоверного прогнозирования развития сепсиса и своевременного применения оперативных методов коррекции нарушений барьерно-фильтрационной функции легких нам удалось избежать летальных исходов в основной группе пациентов уже на 7-е сутки лечения.

Сравнение прогностической достоверности диагностических программ с уровнем летальности у больных тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей показало, что в общей сложности летальные исходы были отмечены у 19 больных (13,3%).

Большинство из них – пациенты с выраженными клиническими признаками SIRS₄; остальные умерли от тяжелого сепсиса и, зачастую, имели не более 3 клинических признаков SIRS. В обеих группах (контрольной и основной) отмечено прогрессирующее увеличение прогностического индекса, что указывает на идентичность характера патологических проявлений как в системе оценке SAPS, так и в «SEPSIS».

Таблица 4.

Прогностическая достоверность диагностических программ и уровень летальности у больных тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей.

Признаки сепсиса	Группы больных				Общая летальность
	Контрольная		Основная		
	балл	летальность	балл	летальность	
SIRS ₀₋₁	6,8±0,54	-	22,9±0,8*	-	-
SIRS ₂	9,2±2,3	-	48,5±0,2*	-	-
SIRS ₃	12,6±3,2	4 (5,5%)	58,8±1,2*	2 (2,7%)	6 (31,6%)
SIRS ₄	17,8±4,9	8 (11,1%)	65,9±2,1*	5 (6,7%)	13 (68,4%)
Среднее значение	11,6±2,9		49,0±1,8		19 (13,3%)

Примечание *- достоверное отличие от показателя контрольной группы больных $p < 0,05$.

Прогностическая ценность тестов в контрольной группе больных в 1-е сутки лечения составила 83,6%, т.е. использованный диагностический тест обладал высокой чувствительностью. В то же время у больных основной группы, чувствительность разработанного нами диагностического теста была выше контроля на 5%. В динамике лечения в контрольной группе больных чувствительность тестов снижалась на 3-е и 7-е сутки до 70,5% и 50%, соответственно. В основной группе больных чувствительность разработанной нами прогностической программы оставались стабильной. Разница между показателями на 1-е и 7-е сутки лечения составила лишь 2,9%, что было допустимо в вариационном ряду.

Специфичность использованных методов прогнозирования, как в контрольной, так и в основной группе увеличивалась. Исследования показали, что на 3-е и 7-е сутки лечения уровень специфичности традиционных тестов увеличивался по сравнению с 1 сутками лечения на 29% и 30,4% соответственно. Данное обстоятельство свидетельствовало о недостоверности значений прогнозирования в виду высокой вариабельности специфических оценок. Вариабельность значений в основной группе больных, по сравнению с контрольной, была в пределах достоверных данных, и не превышала уровня 14,3%.

Таким образом, сравнение чувствительности и специфичности диагностических тестов, использованных в контрольной и в основной группах больных показало большую прогностическую эффективность

разработанной нами программы и прогностического алгоритма, вследствие чего летальность в основной группе была в 1,7 раза ниже, чем в контрольной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, применение разработанной нами прогностической программы характеризовалось относительной стабильностью ее чувствительности, и ее снижение в динамике лечения не носило выраженный характер. Прогностическая ценность разработанной программы в динамике лечения прогрессивно увеличивалась. На 1-е сутки лечения больных прогностическая ценность тестов по специфичности в основной группе была в 4,4 раза больше, чем в контрольной, т.е. достоверность программы значительно превышала достоверность традиционных методов диагностической оценки. Даже на 7-е сутки лечения специфичность тестов в основной группе больных превышала контрольную в 1,8 раза. Следует отметить, что прогностическая ценность программы и эффективность разработанного тактического алгоритма доказаны так же тем, что летальность в основной группе (где их применяли) была в 1,7 раза ниже, чем в контрольной.

Выводы

1. Основными причинами летальных исходов среди больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей являются наличие септических осложнений – септического шока (11,1%) и тяжелого сепсиса (5,5%). Анализ динамики изменений диагностических лабораторных данных выявил не соответствие их клиническому проявлению данного вида заболевания.

2. Роль барьерно-фильтрационной функции легких в патогенезе развития сепсиса заключена в способности регулировать цитокиновый каскад провоспалительных медиаторов в собственной эндотелиальной системе. Первые нарушения NO-системы в смешанной венозной и артериальной крови наблюдаются уже в ранние сроки (1-3 сутки) моделирования сепсиса. Прогрессирование процесса (7-14 сутки) необратимо нарушает NO-систему в пробах смешанной венозной и артериальной крови, что указывает на декомпенсирование эндотелиальной дисфункции в легких.

3. В основе ранних патологических проявлений сепсиса на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей лежат нарушения барьерно-фильтрационной функции легких: изменение соотношения метаболитов вследствие прогрессирования цитокинового каскада. Далее эти нарушения приводят к недостаточности барьерно-фильтрационной функции легких, способствующая генерализации септического процесса, развитию тяжелого сепсиса, полиорганной недостаточности и гибели больного. При этом пусковым механизмом нарушения барьерно-фильтрационной функции легких необходимо считать дисфункцию их эндотелиальной системы.

4. Достоверно и объективно прогнозировать вероятность развития сепсиса и летального исхода при тяжелых формах гнойно-воспалительных

заболеваний мягких тканей позволяет предлагаемая нами интегрированная программа «SEPSIS», в основе которой лежит количественная оценка состояния барьерно-фильтрационной функции легких. Ее применение позволило повысить достоверность прогнозирования на 48,1 %, чувствительность на 35,7%, специфичность на 37,7 %, а в сочетании с предлагаемым алгоритмом лечения – снизить частоту летальности в 1,7 раза.

Практические рекомендации

1. Состояние барьерно-фильтрационной функции легких следует оценивать по уровню ингредиентов оксида азота, провоспалительных цитокинов и предикторов эндотоксемии с интегральным определением клинико-лабораторных коэффициентов по разработанной нами компьютерной программе.

2. Развитие сепсиса при тяжелых формах гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей следует прогнозировать в соответствии с программой «SEPSIS», основанной на оценке степени нарушения барьерно-фильтрационной функции легких.

3. При проведении экспериментальных исследований по проблеме генерализованной хирургической инфекции рекомендуем использовать разработанную нами оригинальную модель сепсиса на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

Статьи:

1. Бабаджанов Б.Д., Охунов А.О., Саттаров И.С., Саттаров О.Т., Азизов Е.Х. Юмшоқ тўқима йирингли-яллиғланиш касалликлари оғир шакллари ташхислаш ва даволаш усулларининг баъзи хусусиятлари // Вестник Ташкентской Медицинской Академии – Ташкент, 2011 - №.1 – С. 63-68.

2. Охунов А.О., Саттаров И.С., Саттаров О.Т., Азизов Е.Х. Экспериментал сепсис ривожланишида ўпкани респиратор бўлмаган фаолиятининг холати // Вестник Ташкентской Медицинской Академии – Ташкент, 2011 - №.1 – С. 41-44.

3. Охунов А.О., Саттаров О.Т., Атаков С.С., Азизов Е.Х., Бозарипов С.Ж. Обмен белковых фракций в легких при хирургическом сепсисе // Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени – Ташкент, 2011 - №1 – С. 32-35.

4. Саттаров О.Т., Азизов Ё.Х., Охунов А.О., Бозарипов С.Ж., Сахобов Б.О., Атаков С.С. Ўткир респиратор дистресс-синдроми ривожланишида лактоферриннинг ўрни ва ахамияти. // Медицинский журнал Узбекистана – Ташкент, 2011 - №1 – С. 105-108.

5. Атаков С.С., Саттаров О.Т., Охунов А.О., Азизов Ё.Х., Бозарипов С.Ж., Сахобов Б.О. Хирургик сепсис билан хасталанган беморларни даволашда патогенетик ёндашув. // Медицинский журнал Узбекистана – Ташкент, 2011 - №1 – С. 26-31.

6. Саттаров О.Т., Азизов Ё.Х. Нереспираторная функция легких при их гнойно-воспалительных заболеваниях // Врач аспирант – Воронеж, 2011 - №1.1(44) – С. 205-210.

7. Азизов Ё.Х., Охунов А.О., Саттаров О.Т., Сайфуллаева С.А., Бозарипов С.Ж., Саттаров И.С., Атаков С.С., Сахобов Б.О. Компенсаторно-приспособительные реакции нереспираторной функции легких при пневмоциррозе // Вестник Ташкентской Медицинской Академии – Ташкент, 2011 - №.2 – С. 21-24.

8. Охунов А.О., Саттаров О.Т., Атаков С.С., Азизов Е.Х., Бозарипов С.Ж. Активность специфических ферментов крови при хирургическом сепсисе // Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени – Ташкент, 2011 - №2 – С. 31-34.

9. Азизов Ё.Х., Саттаров О.Т., Охунов А.О., Бозарипов С.Ж., Сахобов Б.О., Атаков С.С. Ўпка нореспиратор фаолиятининг турли хил функционал имкониятларида қонда яллиғланиш кўрсаткичларининг ўзгариш хусусиятлари // Медицинский журнал Узбекистана – Ташкент, 2011 - №2 – С. 82-84.

10. Охунов А.О., Саттаров О.Т., Бозарипов С.Ж., Азизов Ё.Х., Атаков С.С., Сахобов Б.О. Нереспираторная функция легких при бронхолегочных заболеваниях (обзорная статья) // Вестник Ташкентской Медицинской Академии – Ташкент, 2011 - №.3 – С. 12-16.

11. Охунов А.О., Саттаров О.Т., Азизов Е.Х., Зиякулов И.А., Сахобов Б.О. Специфические изменения содержания лактоферрина в различных

пробах крови при экспериментальной модели острого респираторного дистресс-синдрома экстрапульмонального генеза // Врач аспирант – Воронеж, 2011 - №3.3(46) – С. 445-449.

12. Охунов А.О., Комарин А.С., Саттаров О.Т. Роль и место эндотелиальной дисфункции в развитии патологии легких (обзорная статья) // Вестник Ташкентской Медицинской Академии – Ташкент, 2011 - №4. – С. 15-24.

13. Саттаров О.Т., Охунов А.О., Азизов Ё.Х., Зиякулов И.А., Сахобов Б.О. Программа прогнозирования развития тяжелого сепсиса на фоне некротического фасциита // Врач аспирант – Воронеж, 2011 - №5.2(48) – С. 314-322.

14. Yorkin Azizov, Alisher Ohunov, Oybek Sattarov, Bahrom Sahobov, Soyibjon Bozaripov. Pulmonary barrier function in surgical sepsis. // Medical and Health Science Journal, MHSJ academicpublishingplatforms.com issn: 1804-1884 (print) 1805-5014 (online) – Prague, 2011 – volume 7, – p. 81-84.

Тезисы:

15. Охунов А.О., Саттаров И.С., Бабабеков А.Р., Саттаров О.Т. Комплексное лечение гнойно-деструктивных заболеваний легких с плевральными осложнениями // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы гнойно-септической хирургии» посвященная 1030-летию со дня рождения Абу Али Ибн Сино, - Бухара, 2010, - С.15-17

16. Бабаджанов Б.Д., Саттаров И.С., Охунов А.О., Бобобеков А.Р., Саттаров О.Т. Абсцессланувчи зотилжам касаллигини қандли диабет фониди кечиши ва давоси // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы гнойно-септической хирургии» посвященная 1030-летию со дня рождения Абу Али Ибн Сино, - Бухара, 2010, - С.25-27

17. Саттаров И.С., Охунов А.О., Бабабеков А.Р., Саттаров О.Т. Ўпканинг ўткир йирингли-деструктив касалликлариди артерия ичи катетр терапиясининг самарадорлиги // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы гнойно-септической хирургии» посвященная 1030-летию со дня рождения Абу Али Ибн Сино, - Бухара, 2010, - С.76-77.

18. Саттаров О.Т., Сахобов Б.О., Азизов Ё.Х. Особенности клинического течения тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей // Тезисы научно-практической конференции «Дни молодых ученых» посвященной 20 годовщине независимости Республики Узбекистан, Ташкент, 2011, - С. 124-125.

19. Саттаров О.Т., Азизов Ё.Х., Бозарипов С.Ж. Барьерная функция легких при экспериментальном сепсисе // Тезисы научно-практической конференции «Дни молодых ученых» посвященной 20 годовщине независимости Республики Узбекистан, Ташкент, 2011, - С. 22-25.

20. Азизов Ё.Х., Саттаров О.Т., Охунов А.О. Патогенетические подходы в лечении больных с хирургическим сепсисом // Тезисы научно-

практической конференции «Дни молодых ученых» посвященной 20 годовщине независимости Республики Узбекистан, Ташкент, 2011, - С. 86-87.

21. Бозарипов С.Ж., Саттаров О.Т., Азизов Ё.Х. Метаболическая активность легких при хирургическом сепсисе // Тезисы научно-практической конференции «Дни молодых ученых» посвященной 20-й годовщине независимости Республики Узбекистан, Ташкент, 2011, - С.13-14.

22. Бозарипов С.Ж., Саттаров О.Т., Азизов Е.Х. Эндотелиальная дисфункция в легких при хирургическом сепсисе // Тезисы научно-практической конференции «Дни молодых ученых» посвященной 20 годовщине независимости Республики Узбекистан, Ташкент, 2011, - С. 14-15.

23. Сахобов Б.О., Саттаров О.Т., Азизов Е.Х. Способ моделирования синдрома системной воспалительной реакции // Тезисы научно-практической конференции «Дни молодых ученых» посвященной 20-й годовщине независимости Республики Узбекистан, Ташкент, 2011, - С. 23-24.

24. Сахобов Б.О., Саттаров О.Т., Асадов Х.Ф. Особенности этиотропной терапии тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей // Тезисы научно-практической конференции «Дни молодых ученых» посвященной 20-й годовщине независимости Республики Узбекистан, Ташкент, 2011, - С. 125-126

Патенты и рационализаторские предложения:

25. Программное средство «Sepsis» - «Программа – Шкала оценки состояние барьерной функции легких и прогнозирования развития сепсиса». Выдано Патентного ведомства РУз свидетельство № DGU 02204 на полезную модель программы для ЭВМ базы данных от 23.05.2011 года. Правообладатель Саттаров О.Т.

26. Охунов А.О., Саттаров И.С., Саттаров О.Т. «Способ моделирования внелегочного острого респираторного дистресс-синдрома». Положительное решение на изобретение № IAP 2010 0499 от 13.10.2010г. Патентного ведомства РУз. Правообладатель ТМА.

27. Саттаров О.Т. «Способ профилактики развития легочной формы острого респираторного дистресс-синдрома». Свидетельство на рационализаторское предложение № 586 от 10.08.2010г.

28. Саттаров О.Т. «Устройство для расширения торакотомной раны у мелких лабораторных животных». Свидетельство на рационализаторское предложение № 590 от 10.11.2010г.

29. Саттаров О.Т. «Инкубационная игла для подачи ингаляционного наркоза мелким лабораторным животным» // Свидетельство на рационализаторское предложение № 591 от 10.11.2010г.

30. Саттаров О.Т. «Специальный пластмассовый пинцет для выполнения пульмонэктомии у мелких лабораторных животных». Свидетельство на рационализаторское предложение № 592 от 01.12.2010г.

31. Саттаров О.Т. «Усовершенствованный способ моделирования экспериментальной модели некротического фасциита». Свидетельство на рационализаторское предложение № 588 от 20.12.2010г.

32. Саттаров О.Т. «Устройство для подачи ингаляционного наркоза мелким лабораторным животным». Свидетельство на рационализаторское предложение № 589 от 20.12.2010г.

33. Саттаров О.Т. «Способ коррекции нереспираторной функции легких при тяжелом сепсисе». Свидетельство на рационализаторское предложение № 601 от 04.04.2011г.

34. Саттаров О.Т. «Усовершенствованный способ моделирования синдрома системной воспалительной реакции». Свидетельство на рационализаторское предложение № 602 от 04.04.2011 г.

Методические рекомендации:

35. Бабаджанов Б.Д., Охунов А.О., Саттаров О.Т., Бозарипов С.Ж. Тери, тери ости ёғ қавати ва юзаки фасция йирингли касалликлари // Методическая рекомендация, Ташкент, 2011, 20 с.

36. Бабаджанов Б.Д., Охунов А.О., Саттаров О.Т., Бозарипов С.Ж., Азизов Ё.Х. Сепсис. Тушунчадан давосигача // Методическая рекомендация, Ташкент, 2011, – 17 с.

РЕЗЮМЕ

диссертации **О.Т. Саттарова** на тему: «**Прогнозирование развития сепсиса при тяжелых формах гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей**» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности **14.00.27 – Хирургия**.

Ключевые слова: сепсис, некротический фасциит, синдром Фурнье, синергический целлюлит, цитокины, эндотелиальная дисфункция, прогнозирование, диагностика.

Объекты исследования: 146 больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей, 36 лабораторных животных с экспериментальной моделью сепсиса на фоне некротического фасциита.

Цель работы: улучшить результаты лечения больных с тяжелыми формами гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей за счет повышения специфичности и достоверности методов прогнозирования сепсиса путем выявления роли и места барьерно-фильтрационной функции легких в его патогенезе.

Методы исследования: клинические, биохимические, статистические, морфологические, микробиологические, иммуноферментные.

Полученные результаты и их новизна: Показано и патогенетически обосновано нарушение барьерно-фильтрационной функции легких на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. Обоснованы критерии ранней диагностики и прогнозирования развития сепсиса на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей, основанные на интегральном определении степени нарушения барьерно-фильтрационной функции легких с помощью корреляционно зависимых значений нитроксидергической и метаболической систем ее регуляции.

Практическая значимость: Разработан и внедрен в клиническую практику диагностический и прогностический алгоритм тактики ведения больных с сепсисом на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей. Разработан и внедрен в практику проведения экспериментальных исследований оригинальный способ моделирования сепсиса на фоне некротического фасциита.

Степень внедрения и экономическая эффективность: разработанный диагностический и прогностический алгоритм тактики ведения больных с сепсисом на фоне тяжелых форм гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей внедрен в лечебную практику Республиканского центра гнойной хирургии и хирургических осложнений МЗ РУз, позволяющий улучшить результаты лечения больных с данным патологическим процессом, что соответственно способствует уменьшению затраты бюджетных средств.

Область применения: медицина, хирургия.

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор О.Т. Сатторовнинг 14.00.27 - Хирургия ихтисослиги бўйича «Оғир шаклдаги юмшоқ тўқима йирингли-яллиғланиш касалликларида сепсис ривожланишини прогнозлаш» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч сўзлар: сепсис, некротик фасциит, Фурнье синдроми, синергик целлюлит, цитокинлар, эндотелиал дисфункция, прогнозлаш, диагностика.

Тадқиқот объектлари: Юмшоқ тўқима оғир шаклдаги йирингли-яллиғланиш касалликлари билан хасталанган 146 бемор, некротик фасциит асосида ривожланган экспериментал сепсис модели билан 36 лаборатор хайвонлари.

Ишнинг мақсади: юмшоқ тўқима оғир шаклдаги йирингли-яллиғланиш касалликлари билан хасталанган беморларда ўпка барьер-филтрловчи фаолиятини роли ва ўрнини аниқлаб, сепсис ривожланишини прогнозлаш усулини махсуслиги ва ишонарлилигини ошириш ҳисобига даволаш натижаларини яхшилаш.

Тадқиқот усуллари: клиник, биохимик, статистик, морфологик, микробиологик, иммунофермент.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: юмшоқ тўқима оғир шаклдаги йирингли-яллиғланиш касалликларида ўпка барьер-филтрловчи фаолиятининг бузилиши патогенетик асосланди ва кўрсатиб берилди. Юмшоқ тўқима оғир шаклдаги йирингли-яллиғланиш касалликларида сепсис ривожланишида ўпка барьер-филтрловчи фаолиятининг бузилиш даражасини, унинг нитроксидергик ва метаболик тизимли бошқарувини корреляцион боғлиқ аҳамияти ёрдамида интеграл аниқлашга асосланган эрта ташхисловчи ва прогнозловчи мезонлари исботланди.

Амалий аҳамияти: Юмшоқ тўқима оғир шаклдаги йирингли-яллиғланиш касалликларида сепсис билан хасталанган беморларни олиб боришнинг диагностик ва прогностик алгоритми ишлаб чиқилди ва килиник амалиётга тадбиқ этилди. Некротик фасциит асосида сепсисни моделлашнинг янги асл усули ишлаб чиқилди ва эспериментал текширувлар ўтқизиш амалиётига тадбиқ этилди.

Тадбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: Юмшоқ тўқима оғир шаклдаги йирингли-яллиғланиш касалликларида сепсис билан хасталанган беморларни олиб боришда, мазкур касаллик билан хасталанган беморлар даволаш натижаларини яхшилашга имкон берувчи, ўз навбатида даволаниш учун ажратилган бюджет маблағларини тежашга олиб келувчи, ишлаб чиқилган диагностик ва прогностик алгоритм ЎзР ССВ Республика йирингли жаррохлик ва қандли диабет жаррохлик асоратлари марказининг даволаш амалиётига тадбиқ этилди.

Қўлланиш соҳаси: тиббиёт, хирургия.

RESUME

Thesis of O.T.Sattarov on the scientific degree competition of the doctor of philosophy in medicine on specialty 14.00.27- Surgery, subject: «The prognosis of development of sepsis at serious forms of pyoinflammatory diseases of soft tissues»

Key words: sepsis, necrotic fasciitis, syndrome of Furne, synergetic cellulitis, cytokines, endothelial dysfunction, prognosis, diagnostics.

Subject of the research: 146 patients with serious forms of pyoinflammatory diseases of soft tissues, 36 laboratory animals with experimental model of sepsis against necrotic fasciitis.

Purpose of the work: to improve the results of treatment of patients with serious forms of pyoinflammatory diseases of soft tissues at the expense of rising of specificity and reliability of methods of forecasting of sepsis by revealing of a role and a place of barrier-filtration function of lungs in its pathogenesis.

Methods of the research: clinical, biochemical, statistical, morphological, microbiological, immunoenzymatic.

The results achieved and their novelty: disturbance of barrier-filtration function of lungs against serious forms of pyoinflammatory diseases of soft tissues is shown and pathogenetically proved. Criteria of early diagnostics and prognosis of development of sepsis against serious forms of pyoinflammatory diseases of the soft tissues, the degrees of disturbance of barrier-filtration function of lungs is based on integrated definition with the help correlation dependent value nitroxidergical and metabolic systems of its regulation are proved.

Practical value: the diagnostic and prognostic algorithm of tactics of conducting patients with sepsis against serious forms of pyoinflammatory diseases of soft tissues is developed and introduced in clinical practice. The original way of modeling of sepsis against necrotic fasciitis is developed and introduced in practice of carrying out of experimental researches.

Degree of embed and economic efficiency: the developed diagnostic and prognostic algorithms of tactics of conducting patients with sepsis against serious forms of pyoinflammatory diseases of soft tissues is introduced in medical practice of the Republican center of purulent surgery and surgical complications of MH RUz, allowing to improve results of treatment of patients with the given pathological process that accordingly promotes reduction of an expense of budgetary funds.

Field of application: medicine, surgery

*Автор выражает свою глубокую признательность и искреннюю благодарность своему научному руководителю доктору медицинских наук, профессору **Охуну Алишеру Ориповичу**.*

Особую благодарность выражает сотрудникам Республиканского центра гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета МЗ РУз, а так же коллективу Центральной научно-исследовательской лаборатории Ташкентской Медицинской Академии за оказанную практическую помощь и поддержку в выполнении настоящей работы.